# Makroglossia neuromatodes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

**Gr. Bad. Universität Freiburg**

vorgelegt von

Franz Wagner, Medizinalpraktikant

aus

Altenbeuren.

ACAD. LAND. BAT. BIBL.

**Karlsruhe.**
Druck der Aktiengesellschaft „Badenia".
1913.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545322_0141

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. B.

Der Dekan: **Geh. Hofrat Professor Dr. Kraske.**
Referent: **Geh. Hofrat Professor Dr. Kraske.**

*Meinen lieben Eltern*

*in Dankbarkeit*

*gewidmet.*

Nicht sehr häufig begegnen wir jenem eigenartigen Krankheitsbilde der Makroglossie, charakterisiert durch eine plump vergrösserte, mehr oder weniger aus dem Munde hervorquellende Zunge, die in grober Weise das menschliche Antlitz entstellen und jegliche artikulierte Wortbildung verhindern kann. Meist ist sie eine kongenitale Anomalie. Lange war man sich über die Natur dieser Geschwulstart im Zweifel, erst die verbesserten technischen Hilfsmittel uud die vervollkommneten histologischen Kenntnisse brachten hierin Aufklärung.

Wohl allgemein anerkannt ist jetzt nach den vielen wissenschaftlichen Kontroversen ihre Scheidung in eine lymphatische und muskuläre Form.

Während erstere durch Lymphstauung bedingte auf einer Hyperplasie und Dilatation des Lymphgefässystems mit konsekutiver Bindegewebsentwicklung beruht, resultiert letztere aus einer Hyperplasie der muskulären Elemente der Zunge, wie sie z. B. C. O. Weber beschrieb.

Weitaus am häufigsten kommt die lymphatische Makroglossie zur Beobachtung. Eras fand unter 48 aus der Literatur gesammelten Fälle kongenitaler Makroklossie nur 16mal die muskuläre Form, während alle übrigen lymphatischer Natur waren.

Wie vereinzelte Beobachtungen aus den letzten Jahren zeigen, dürfen wir noch eine weitere neuromatöse Form annehmen, die bedingt ist durch Vermehrung und Verdickung der nervösen Elemente der Zunge. Fälle dieser höchst interessanten Zungenanomalie sind sehr selten. Es findet sich bislang in der Literatur nur ein Fall mit der bestimmten Diagnose: Makroglossia neuromatosa; ein weiterer kam kürzlich in der Freiburger chirurgischen Universitätsklinik znr Beobachtung, der nachfolgend eine eingehendere Würdigung erfahren möge:

Schwörer, Mathilde, 2 Jahre alt, 6. VIII. 10 Aufnahme in die Klinik.

Anamnese: Kind angeblich bisher stets gesund. Seit 1/2 Jahr bemerkten die Eltern ein Anschwellen der Zunge, die langsam immer immer grösser wurde.

Status: Aus dem ständig geöffneten Mund ragt in Grösse einer Wallnuss die Zunge hervor, die nicht mehr in die Mundhöhle zurückgebracht werden kann. Dieselbe zeigt eine Anschwellung, die fast die ganze vordere Hälfte einnimmt. Ihre Konsistenz ist im Gegensatz zu der gewöhnlichen Form der Makroglossie auffallend derb. Auf der Oberfläche ragen zahlreiche warzige Erhebungen hervor. Bei Druck auf die angeschwollene Zungenpartie wird über Schmerzen geklagt. Die obere und untere Zahnreihe lassen eine deutliche Neigung zur Horizontalstellung erkennen. Nahrungsaufnahme, ebenso Sprache, sind erheblich gestört. Aus dem offenstehenden Munde fliesst beständig Speichel ab. Regellos über den ganzen Körper, namentlich den Rumpf zerstreut finden sich eine Menge von Pigmentflecken zweierlei Art: kleinere unscharf begrenzte ephelidenartige, und grössere, schärfer abgegrenzte.

Brust- und Bauchorgane sind ohne Besonderheit.

Zeichen einer rachitischen Erkrankung sind nicht vorhanden.

Intelligenz normal.

20. III. 10 erfolgte die Operation in Chloroform-Narkose.

Dabei wird ein keilförmiges Stück aus der Zungenspitze excidiert. Die Schnittfläche zeigt ein derbes, weissliches, mit kleinen gelblichen Punkten durchsetztes Gewebe. Durch mikroskopische Untersuchungen, die im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut ausgeführt wurden, konnte die Entwicklung zahlreicher varikös verdickter Bindegewebsstränge festgestellt werden, in deren Achse markhaltige Nervenfasern verliefen. Im Verlaufe einiger dieser Stränge konnte man deutlich Haufen von Ganglienzellen erkennen. Auf Grund dieser Befunde wurde vorliegender Prozess als Elephantiasis neurofibromatosa angesprochen.

Leider hatte die erstmalige Operation keinen radikalen Erfolg, denn bald darauf begann die Zunge sich wieder zu vergrössern und wieder zur früheren Grösse zurückzukehren. Es erfolgte daher

5. XII. 10 Wiederaufnahme.

Status: Das Kind befindet sich in gutem Ernährungszustande Brust- und Bauchorgane o. B.

Die Zunge ist erheblich verdickt und ragt wie bei der ersten Aufnahme mit ihrer Spitze aus dem ständig geöffneten Munde hervor. Druck auf dieselbe ist schmerzhaft. Ausserdem findet sich auf der linken Halsseite, namentlich der Unterkiefergegend und der hinteren Ohrregion eine deutliche Anschwellung. Durch die Haut hindurch fühlt man deutlich ein Konvolut ziemlich derber, druckempfindlicher Stränge, die zum Teil die Dicke eines Bleistiftes erreichen. Die Haut darüber ist nicht verdickt und lässt sich über den Strängen gut verschieben.

Diagnostisch bot dieser Befund, nachdem der erste Fall ja genügend geklärt war, keine Schwierigkeiten. Es handelte sich eben um ein Recidiv des erstmaligen Prozesses. Dafür sprach auch die völlige Gleichheit der klinischen Symptome. Mittlerweile hat aber derselbe auch auf andere Nervengebiete, speziell den N. occipitalis überge-

griffen, und eine Anschwellung seines ganzen Verzweigungsgebietes hervorgerufen. An der Identität dieser Halsschwellung mit dem Zungentumor liess der charakteristische Palpationsbefund kaum einen Zweifel aufkommen. Man entschloss sich also bei dem relativ guten Ernährungszustand des Kindes alsbald zu einem abermaligen operativen Eingriff.

12. XII. 10. Es wird ein keilförmiges Stück aus der Zunge excidiert wie das erste mal. Dabei kommt ein bleistiftdicker Nervenstamm zum Vorschein, der gleichfalls mitentfernt wird. In einer zweiten Sitzung

14. I. 11 wurde die Exstirpation der verdickten Nervenstränge an der linken Seite des Halses und der Ohrgegend vorgenommen.

23. I. Nach reaktionslosem Verlauf der Wundheilung wird das Kind geheilt entlassen. Die Zunge liegt jetzt vollständig in der Mundhöhle und ist wieder funktionsfähig geworden. Ihre ausgiebige Beweglichkeit ermöglicht in hohem Masse das Kauen und Schlucken und auch die Sprache zeigt sich bedeutend gebessert.

Mikroskopische Untersuchung: Die kurz nach der Operation vorgenommene mikroskopisch-histologische Untersuchung ergab eine völlige Uebereinstimmung der Zungenpräparate sowohl der ersten als auch der zweiten Operation. Bei beiden sehen wir inmitten eines derbfaserigen Grundgewebes zahlreiche plumpe, verdickte Stränge von fibrillärem Charakter, die je nachdem sie quer, schräg oder längs getroffen sind, sich als kreisrunde, ovale oder geschlängelte Gebilde darbieten. Bei der Bindegewebsfärbung nach van Gieson erkennen wir in der Achse dieser Stränge intensiv blau gefärbte, fein gewellte Faserzüge, die parallel verlaufen und eng an einander geschmiegt sind, manchmal jedoch, namentlich in den stärkeren Anschwellungen der Stränge, weichen sie von dieser gleichmässigen parallelen Verlaufsrichtung ab und bilden ein unregelmässiges Flechtwerk fein geschlängelter Fasern. Dadurch, dass sich diese axialen Faserzüge bei der Weigertschen Markscheidenfärbung schwarz färben, verraten sie sich als markhaltige Nervenfasern.

Ab und zu finden sich in die Kontinuität dieser derbfaserigen plumpen Stränge, insbesondere in die knotigen Auftreibungen kleine Haufen typischer Ganglienzellen eingelagert.

Um die zentralen Faserzüge ordnet sich konzentrisch ein mehr oder minder faseriges, kernreiches Gewebe

an. Bei starker Vergrössererung differenziert sich die Geschwulstmasse in parallele Bänder, welche ihrerseits wieder sich in zarte parallel verlaufende Fibrillen auflösen lassen. In diesem Geschwulstgewebe finden sich zahlreiche, spindelförmige oder stäbchenförmige Kerne mit einem nicht deutlich abgrenzbaren Protoplamaleib. Begrenzt werden diese strangförmigen Gebilde an der Peripherie von dem dichter sich schichtenden Geschwulstgewebe. Auch das Grundgewebe, das sonst maschige Struktur aufweist, neigt in nächster Umgebung der Faserstränge zu ringförmiger Anordnung. Gefässe sind in demselben ziemlich reichlich vorhanden; ihre Adventitia ist erheblich verdickt. Die derben faserigen Stränge wuchern rücksichtslos in die Tiefe und durchsetzen die ganze Zungenmuskulatur, andererseits drängen sie auch gegen deren Oberfläche vor und bilden sichtbare Prominenzen auf derselben.

Die verdickten Nevenstränge, die in der linken Hals- und Nackengegend exstirpiert wurden, zeigen denselben mikroskopischen Bau. Jedoch finden sich darin keine Ganglienzellen.

Durch den Nachweis der markhaltigen Nervenfasern in den strangförmig gewucherten Gebilden, war also der Zusammenhang mit dem Nervensystem erwiesen und jeder Zweifel an der nervösen Natur ausgeschlossen. Es handelte sich um einen hyperplastischen Wucherungsprozess an den Nerven, wie er zum erstenmale 1793 von Ludwig und Tilesius beschrieben wurde. Später haben sich um die Erforschung dieser Geschwulstbildungen besonders Virchow und G. v. Bruns und andere hervorgetan. Ihre Untersuchungen lehrten, dass dieser krankhafte Prozess an den Nerven sich in verschiedenen Formen äussern und dadurch klinisch ein recht manigfaltiges Aussehen gewinnen kann. Neben der diffusen Anschwellung der Nerven mit ihren Ausbreitungen, wie wir sie in unserem Falle sehen, finden wir in andern ganz circumscripte Tumoren im Verlaufe eines Nervenstammes oder multipel auf die verschiedensten Nervenstämme des ganzen Körpers verbreitet. Diese umschriebenen Geschwülste finden sich an den Nerven sowohl des cerebrospinalen, als des sympathischen Nervensystems.

Man nannte sie einfach Neurome und die diffuse

Form der Anschwellung plexiformes Neurom oder Rankenneurom. Der Name Neurom stammt nach Virchow von Odier aus dem Anfang des vorigen Jahrhunderts. Man verstand darunter jegliche Anschwellung an den Nerven, unbekümmert um deren Natur und Genese. Dagegen machte Virchow entschieden Front, indem er genau zwischen „wahrem und falschen Neurom" unterschied. Unter „wahrem Neurom" verstand er jene Geschwülste an den Nerven, die in der Hauptsache aus neugebildeten Nervenfasern bestanden, während die „falschen Neurome" sich lediglich aus gewuchertem Nervenbindegewebe aufbauten.

Schon frühzeitig fiel dann die häufige Kombination solcher Nervengeschwülste mit Fibromen auf, die multipel über die Haut zerstreut lagen und in ihrer Grösse variierten zwischen Erbsen- bis Faustgrösse und darüber, ferner das häufige gleichzeitige Vorkommen congenitaler Elephantiasis bei Rankenneurom.

All diese verschiedenen Gebilde sah man in buntem Nebeneinander bei den Kranken vorkommen. Bald waren sie sämtliche bei einem Individuum vertreten, bald nur die eine oder andere Form vorhanden. Das musste natürlich den Verdacht erwecken, dass diese Gebilde scheinbar diverster Art in irgend einem Zusammenhang miteinander stünden. Diese Vermutung wurde auch von Virchow geäussert und sie wurde später glänzend bestätigt. v. Recklinghausen konnte in seiner bahnbrechenden Arbeit: „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen" (Berlin 1882) nachweisen, dass alle diese Geschwülste histogenetisch eins sind und nur verschiedene Erscheinungsformen ein- und derselben Krankheit darstellen.

Er verglich die neugebildete fibrilläre mit zahlreichen spindelförmigen Kernen versehene Geschwulstmasse mit embryonalem Bindegewebe und leitete dessen Entstehung vom Nervenbindegewebe ab, wie dies ebenso schon 1870 Genersich für die plexiformen Neurome nachgewiesen hatte. Daher gab er der Krankheit den Namen „Neurofibromatose", während man heuzutage ihm zu Ehren allgemein von „Recklinghausenscher Krankheit" spricht. Diese Veröffentlichung v. Recklinghausens ist in der Geschichte dieser Krankheit von grundlegender Bedeutung. Während

sich bisher zwei Auffassungen bezüglich der Pathogenese der Tumoren gegenüberstanden — die einen hielten sie für Geschwülste nervöser Natur, die andern für fibröser — vertraten die späteren Untersucher fast ausnahmslos den Standpunkt v. Recklinghausens, der ihren fibrösen, d. h. vom Nervenbindegewebe ausgehenden, Charakter betonte.

Insbesondere gilt dieser Streit der verschiedenen Auffassungen vom Rankenneurom, dem Neuroma cirsoides wie es v. Bruns, oder dem Neuroma plexiforme, wie es Verneuil zuerst nannte. Virchow hielt es zunächst für ein „ächtes Neurom". Czerny und Winiwarter teilten seine Ansicht. Auch von Bruns glaubte bei demselben eine Neubildung von Nervenfasern annehmen zu müssen, weil er in seinem plexiformen Neurom neben spindelförmigen Zellen mit grossen langen Kernen marklose Nervenfasern fand, welche er aus den Spindelzellen entstanden dachte. Demgegenüber vertrat Genersich die Ansicht, dass die Ursprungsstätte dieses Wucherungsprozesses die fibrösen Scheiden der Nerven seien. Diese Ansicht wurde dann durch v. Recklinghausen zur herrschenden. Spätere ausführliche Untersuchungen mit verbesserten technischen Hilfsmitteln von Kriege, v. Bruns und Goldmann bestätigten Genersichs und v. Recklinghausens Lehre. Sie alle sehen den bindegewebigen Anteil der Nerven als den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung an und sprechen dem nervösen Anteil jede aktive Beteiligung ab. Besonders beweisend für eine Proliferation des Endoneuriums schien Kriege die Dissociation der Nervenfasern zu sprechen, die des öfteren in den Tumoren gefunden wird. Auch das Zugrundegehen von Nervenfasern ist beobachtet und als Folge der Kompression durch die Geschwulstmasse erklärt worden.

In vielen Fällen bleibt diese Tendenz zu fibröser Proliferation nicht auf die Nervenscheiden beschränkt, sondern erstreckt sich auch auf die weitere Umgebung derselben, die Haut und Unterhautzellgewebe und kann hier zu ausgedehnter Geschwulstbildung führen. Auf diese häufige Kombination der Neurafibromatose mit elephantiastischen Wucherungen ist bereits oben hingewiesen worden. Wir haben sie in solchen Fällen nach v. Recklinghausen einfach als eine besondere Erscheinungs-

form der Recklinghausenschen Krankheit anzusehen. Schon früher hatte insbesondere Virchow auf dieses öftere Zusammentreffen von Neuromen und elephantiastischen Geschwülsten aufmerksam gemacht. In seiner Geschwulstlehre Bd III schreibt er: „Neurombildung lehnt sich oft an eine andere wuchernde Neubildung an, z. B. an die elephantiastischen Prozesse namentlich kongenitaler Art", ferner in Bd I: „In ihm (elephant. Gewebe) finden sich meist eine Reihe anderer Eigentümlichkeiten . . . . Es sind nämlich hyperplastische Entwicklungen der in das Bindegewebe eingelagerten Teile, und zwar besonders der Gefässe, häufig auch der Nerven, ja zuweilen auch der Muskeln und Knochen." Ganz in diesem Sinne spricht sich auch v. Bruns aus: „Meiner Ansicht nach ist dieselbe eine Erscheinungsform der kongenitalen Elephantiasis im weiteren Sinne, wenn wir darunter eine angeborene Anlage zu geschwulstförmiger Bindegewebswucherung, zu Fibrombildung verstehen, welche die Haut und Unterhaut betrifft und bald die Blutgefässe, bald die Lymphgefässe, bald die Nerven wesentlich beteiligt. (Elephantiasis teleangiectodes, lymphangiectatica und neuromatodes). Während letztere beiden die diffuse subcutane Bindegewebswucherung als den primären Prozess ansehen, beginnt nach von Recklinghausen die fibröse Proliferation in den Nervenscheiden und greift von hier sekundär auf die Umgebung über und stellt eigentlich nach den Untersuchungen von Goldmann nichts anderes dar als eine reine Neurofibromatosis der in der Cutis und Subcutis verlaufenden Nerven mit ihren feinen und allerfeinsten Verzweigungen, so dass die dadurch bedingte Hautverdickung eine rein passive wäre.

Sind von diesem neurofibromatösen Prozess hauptsächlich die nervösen Geflechte der Blut- und Lymphgefässe betroffen, so kann es zu typischer Verdickung der Adventitia und einer besonders um die Gefässe gruppierten Bindegewebswucherung kommen, die man nach Virchow mit Neuroma teleangiectodes bezeichnen kann.

Halten wir an der Lehre v. Recklinghausens fest, nach der die Neurome nichts anderes als Fibrome der Nervenscheiden sind, die eigentlichen nervösen Elemente aber in dem Proliferationsprozess nur eine passive Rolle spielen, so dürfte sich jedoch nur schwer eine befriedigende

Erklärung für das Vorhandensein der Ganglienzellen in unsern Zungenpräparaten finden. Auch andere hatten schon solche ganglienzellenhaltige Neurome gefunden z. B. Knauss und Posthumus und erst aus jüngster Zeit liegen wieder einige solcher interessanten Befunde vor von René Leriche, der in einem Fall von Neuromfibromatose des Darmtraktus Ganglienzellen fand, ferner von Krauss, der in einem kleinen mit der Haut verwachsenen Tumor des Oberliedes neben marklosen und markhaltigen Nervenfasern auch zahlreiche Ganglienzellen nachwies.

Wie kommen denn diese Ganglienzellen in die durch Wucherung der Nervenscheiden entstandenen Tumoren, wenn doch das nervöse Element an dieser keinen Anteil nimmt? Auf diese Frage ist eine präzise Antwort zurzeit nicht zu geben und alle Erklärungsversuche sind vorerst vage Hypothesen zum Teil sehr gezwungener Art. Offenbar müssen diese Ganglienzellen vorher schon dagewesen sein, bevor der Wucherungsprozess begann, es muss dieser also bereits ganglienzellenhaltige Nerven betroffen haben. Zu dieser Annahme sah sich denn auch Knauss gezwungen, wenn er in seinem Fall von multiplen ganglienzellenhaltigen Neuromen die sympathischen Geflechte der Blut- und Lymphgefässe als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung ansah, wobei allerdings die in denselben präexistierenden Ganglienzellen eine blosse Vermutung sind. In derselben Weise könnten demzufolge auch wir die in der Zungengeschwulst vorhanden Ganglienzellen erklären, zumal noch die verdickten Stränge in auffallender Weise um die Gefässe angeordnet sind. Dabei müssten wir mit Knauss annehmen, dass in diesen sympathischen Geflechten der Blut- und Lymphgefässe ähnlich wie in denen der Darmwand präexistente Ganglien vorhanden waren, die dann ebenfalls von dem Proliferationsprozess ergriffen, in Vermehrung und Teilung gerieten.

Wie aber, wenn wir in circumscripten Tumoren der Kontinuität peripherer Nerven nicht sympathischer Natur Ganglienzellen finden, wo doch solche normalerweise sonst nicht vorkommen? Vor diese Tatsache sah sich Posthumus gestellt, der in umschriebenen Anschwellungen des N. vagus u. femoralis typische Ganglienzellen fand. Er konnte sich dieses Phänomen nur mit der Annahme erklären, dass dieselben wohl von wirklichen sympathischen

Ganglien herrührten, die zu irgend einer Zeit der Entwicklung „zufällig" dahin verlagert wurden.

Diese Unmöglichkeit in der v. Recklinghausenschen Theorie eine befriedigende Erklärung für das Vorkommen von Ganglienzellen innerhalb der Neurome zu finden, hat manche Forscher stutzig gemacht und liess sie an deren Richtigkeit zweifeln. Bestärkt wurden sie darin noch durch die Beobachtung des einen oder andern, dass auch das neugebildete Fasergewebe dieser Tumoren Eigentümlichkeiten zeigte, die wirklichem normalem Bindegewebe nicht zugehörten, Eigentümlichkeiten, die von andern allerdings wieder mit dem jugendlichen, noch unreifen Zustand des neugebildeten Gewebes entschuldigt wurden. So fiel z. B. auch Posthumus in seinen Präparaten auf, dass die feine fibrilläre Grundsubstanz der Tumoren sowohl strukturell als auch tinktoriell sich deutlich von dem Bindegewebe des Coriums unterschied. Verocay fand in seinem Fall von zentraler und peripherer Neurofibromatosis dasselbe.

Die eigentümlichen kernhaltigen Bänder und feinen bändelförmig angeordneten Fibrillen, sowie die Gelb- oder matte Rotgelbfärbung bei der van Gieson-Färbmethode hielt er für Eigenschaften, die in der Regel weder dem reifen noch dem jugendlichen Bindegewebe zukommen Ihm fiel vielmehr die grosse Aehnlichkeit der Strukturverhältnisse dieser Nerventumoren mit jungem unfertigem Nervenfasergewebe auf, wie es sich bei der Regeneration durchtrennter Nerven findet. Verocay zögerte auch gar nicht, für dieselben die gleiche Genese anzunehmen, wie wir sie heute dank der Fortschritte der Histologie und Entwicklungsgeschichte für die regenerierenden Nerven kennen. Studien über Degeneration und Regeneration der peripheren Nerven haben gezeigt, dass eine Neubildung von Nervenfasern, wenn auch in beschränktem Masse, vorkommen kann und dass diese Neubildung von den Zellen der Schwannschen Scheide ihren Ausgang nimmt. Diese histologische Feststellung wurde bestätigt durch die neueren Ergebnisse der Entwicklungsgeschichte, die uns lehren, dass die Kerne der marklosen Nervenfasern den sog. Kernen der Schwannschen Scheide der markhaltigen gleichzustellen sind. Weiter wissen wir, dass diese

Nervenfaserzellen aus einer indifferenten embryonalen Zellart hervorgehen, derselben gemeinsamen Mutterzelle, aus der sich auch die Ganglien- und Gliazellen herleiten. Analog den Regenerationsprozessen an den peripheren Nerven denkt sich Verocay auch die genetische Entwicklung der sog. Neurofibrome. Sie sind also keine Wucherung des Nervenbindegewebes, sondern der eigentlichen Nervensubstanz, der Nervenfaserzellen oder, da an diesen Teilungsvorgänge nie beobachtet wurden, jener embryonalen Zellart, die befähigt ist, Nervenfaserzellen, Ganglien- und Gliazellen zu bilden. Tatsächlich sind auch des öfteren Gliombildungen gefunden worden neben Neubildungen peripherer Nerven Wenn man früher keinen inneren Zusammenhang unter den so verschiedenartig aussehenden Geschwulstelementen finden konnte, lässt sich nach Verocay dieses Nebeneinander in ungezwungener natürlicher Weise erklären. Sie alle gehen aus jener gemeinsamen, embryonalen Mutterzelle hervor, die fähig ist, sowohl Nervenfaserzellen, als Ganglien- und Gliazellen zu bilden.

Eine Differenzierung des faserigen Grundgewebes zu echten Nervenfasern konnte Verocay zwar nicht beobachten. Deshalb will er die Neubildungen nicht als Neurome, sondern nur als „Geschwülste nervöser Natur" bezeichnet wissen Aus diesem Grunde vermeidet er auch die Bezeichnung Neurofibrom, weil das Wort Fibrom in uns stets die Vorstellung einer Bindegewebsgeschwulst weckt; er schlägt vor, dafür von Neurinoma (ἡ. ἰνός = Faser) zu sprechen, das einfach eine Fasergeschwulst ohne Rücksicht auf deren nähere Natur bedeuten soll.

Eine gewisse Beteiligung des Bindegewebes der Nerven an der Bildung der Geschwülste, will auch Verecay zugeben.

Speziell für seinen Fall glaubt er auch eine Degeneration von Nervenfasern, sowie eine Neubildung annehmen zu dürfen.

Lokalisiert ist das Rankenneurom nach v. Bruns vorzugsweise in den seitlichen Partien des Kopfes vor und hinter dem Ohre und zwar sind von 42 Fällen 15mal die Schläfe und das obere Augenlid befallen

gewesen, 8mal Hinterohr- und Nackengegend, 3mal Nase und Wange, 4mal Unterkiefer und seitliche Halsgegend, 7mal Brust und Rücken und 3mal die Extremitäten. Die Lokalisation eines Rankenneuroms in der Zunge hat er nicht erwähnt. Es ist dies eine ausserordentlich seltene Erscheinung, die, wenn sie beobachtet wurde, fast stets das charakteristische Bild der Makroglossie hervorrief.

Der einzige, wie schon erwähnt, in der Literatur als Makroglossia neurofibromatosa veröffentlichte Fall findet sich in den Annals of surgery 03 Bd 37 von Abbatt und Shattok beschrieben. Leider war mir diese Originalabhandlung nicht zugänglich, daher muss ich mich auf die Wiedergabe des Referates beschränken, wie es sich in der Zeitschrift für Chirurgie 1903 findet:

Angeboren kam bei einem Kinde eine Neurofibromatose vor. Vier Jahre nach der Geburt wurde im Spital folgender Befund aufgenommen:

Vergrösserung der linken Zungenhälfte, auf deren rückwärts gelegenem Teil eine mandelgrosse Geschwulst hervorragte. Schwellung der linken Gesichtshälfte und ebenso der linken Halsseite, Vergrösserung des linken Ohres und im Gehörgange eine denselben gerade ausfüllende Geschwulst. Die Zunge ragt über die Zahnreihe hervor, Sprache undeutlich; Speichelfluss: anfallsweise Rötung der linken Gesichtshälfte. Unter dem Unterkiefer links werden durch die Haut mehrere harte Stränge gefühlt. In einer ersten Sitzung wurde in Chloroform-Narkose die Zunge in der Mittellinie gespalten in einer Ausdehnung bis hinter die mandelförmige Geschwulst und ein seitlicher Schnitt nach aussen hinzugefügt. Hierdurch wurde ein grösserer Teil der linken Zungenhälfte mit der Geschwulst entfernt. In einer zweiten Sitzung wurde die am Kiefer unten links am Halse liegenden harten Stränge exstirpiert. Das Gewebe der herausgeschnittenen Massen bestand hauptsächlich aus verdickten und verlängerten Nerven. Mikroskopisch zeigte sich ebenfalls das Gewebe hauptsächlich aus Nervenfasern mit einem zwischen diesen liegenden Bindegewebe ohne elastische Fasern, ohne vergrösserte Lymph- und Blutgefässe bestehend. Die Nerven der Zunge und des Halses, welche von dieser Verbreiterung befallen waren, gehörten nach der Verfasser Ansicht dem Hypoglossus, Facialis und einigen Zweigen des Trigeminus und der Cervikalnerven an. In der Literatur konnten die Verfasser nur einen einschlägigen Fall finden. Durch die Operation wurde eine erhebliche Besserung in dem Befinden des Kindes erzielt. Die Zunge lag im Munde hinter der Zahnreihe. Die Sprache war deutlicher. Die Schwellung der Wange ging zurück. Allerdings trat eine linksseitige Facialisparese ein, da einige verdickte Stränge desselben mitentfernt werden mussten. Das die Zunge schädigende Leiden wird als Makroglossia neurofibromatosa bezeichnet im Gegensatz zu jener Makroglossie, bei welcher nur das Bindegewebe und die in den Spalten desselben liegenden Lymph- und Blutgefässe vermehrt und vergrössert sind.

Einen ähnlichen Fall von Zungenvergrösserung beobachtete Buhl.

Dieselbe fand sich angeboren bei einem kurze Zeit nach der Geburt gestorbenen Knaben. Derselbe war 9½ Pfund schwer: die Zunge ragte aus dem Munde hervor, der Unterleib war sehr umfangreich, die Hoden nicht herabgetreten und die Extremitäten säbelartig gekrümmt. Das Kind hatte ausserdem einen Nabelschnurbruch . . . . Die Zunge war sehr gross, mass von der Wurzel bis zur Spitze 9 cm. in ihrer grössten Breite 3,5 cm. Sie ragte nicht nur über die Mundhöhle hervor, sondern füllte dieselbe auch bei entsprechender Dicke vollständig aus. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Verdickung der Schleimhaut und Vergrösserung der Papillen; „die Muskelprimitivbündel zeigten einen Querdurchmesser, wie er neugeborenen Kindern nicht zukommt. Zwischen ihnen lagerte ein ungewöhnlich reichliches, aus jugendlichen Elementen zusammengesetztes Bindegewebe, welches sich um die Züge der darin verlaufenden Nerven und Gefässe innig anschloss, so dass es den Anschein gewann, als seien nur die Gefässscheiden, besonders aber die Nervenscheiden verdickt."

Man gewinnt unwillkürlich den Eindruck, dass es sich hier um jene Form der Neurome handelt, die Virchow, wie wir oben gesehen haben, als Neuroma teleangiectodes bezeichnete. Wahrscheinlich ist der Prozess von den nervösen Geflechten der Blut- und Lymphgefässe ausgegangen und hat bei der weiteren Ausbreitung auch zu einer Verdickung der Adventitia der Gefässe geführt „Dasjenige, was den Hauptcharakter ausmacht", schreibt Virchow, „was den wesentlichen Anteil darstellt, was die physiologische und pathologische Bedeutung der Geschwulst für den ganzen Körper bedingt, das muss uns bestimmen, ihr den Namen zu geben." Das hauptcharakteristische ist aber in diesem Falle sicherlich die Verdickung der Nervenfasern, die auch Buhl mit Nachdruck betonte, so dass wir also berechtigt sind, den Fall Buhl als eine Makroglossie auf neuromatöser Basis anzusehen.

Typisch ist in diesem Falle auch die allseitige Durchwucherung der ganzen Zungenmuskulatur von den verdickten Nervensträngen, eine Eigenart, die wir auch in schönster Weise an unserem Präparate konstatieren können und die Adrian für eine interessante Besonderheit des plexiformen Neuroms hält.

Interessant wäre in diesem Falle der Befund von Ganglienzellen gewesen; doch berichtet Buhl davon nichts. Er wäre gleichsam eine Bestätigung der Annahme von Knauss gewesen, der in die sympathischen

Geflechte der Blut- und Lymphgefässe sympathische Ganglien eingeschaltet dachte und hätte gleichzeitig auch unsern Fall bezüglich der Ganglienzellen erklärt.

Weiter berichtet Kren von einem Fall von Rankenneurom der Wange und der Schläfe, bei dem die rechte Zungenhälfte verdickt erschien. Daneben fanden sich eine grosse Zahl von Pigmentnaevi allüberall über den Rumpf zerstreut.

Vielleicht darf hieher auch der Fall Bobrow's gerechnet werden, den Eras als „Kuriosum" erwähnt.

Bei einer zehnjährigen Patientin, die seit Geburt an linksseitiger Makroglossie litt, wuchs vom 2. Lebensjahr ab links am Hals und Hinterkopf ein Rankenneurom mit Lymphectasie und Elephantiasis der Haut. Durch Excision der Ranken am Hals wurde angeblich auch eine erhebliche Besserung des Aussehens und Verkleinerung der Zunge erzielt. Allerdings lässt sich bei der Annahme einer Makroglossia neuromatosa kaum eine erhebliche Besserung denken bei einfacher Exstirpation von Neuromen am Hals, die sich bei neuromatöser Vergrösserung der Zunge, wie wir an unsern Fällen erkennen, mit Sicherheit stets finden.

Ausser diesen Fällen allgemeiner diffuser Vergrösserung der Zunge oder deren einer Hälfte, die man zweckmässigerweise nach P. v. Bruns als Elephantiasis neuromatodes bezeichnet, kennen wir noch eine Reihe anderer Fälle, in denen die Recklinghausen'sche Krankheit sich in Form kleinerer umschriebener Tumoren an der Zunge äusserte.

Virchow erwähnt in seiner „Geschwulstlehre" ein Beispiel dieser Art, das seinerzeit von Smith veröffentlicht worden war. Es handelte sich um einen Fall, bei dem Smith etwa 20 Geschwülste von der Grösse eines Hanfkornes bis einer Wallnuss an der unteren Fläche der Zunge sitzen sah. Sie gehörten hauptsächlich den kleinen Aesten des Hypoglossus an.

Desgleichen mögen hier eine Reihe ähnlicher Beobachtungen folgen:

Kriege fand in einem Falle allgemeiner Neurofibromatosis an dem rechten Rand der Zunge, 1 cm von der Spitze entfernt, einen erbsengrossen Tumor, der sich bei der Untersuchung als Neurofibrom herausstellte.

Rapok berichtet von einem vierzigjährigen Landwirt, der schon als Knabe eine erbsengrosse Geschwulst an der Zungenspitze hatte. Er hielt sie für ein Neuroma plexiforme.

Sorgo beobachtete bei allgemeiner Neurofibromatose mit zahlreichen Pigmentnaevi und sogenannten blauen Flecken zwei kleine Knötchen am Zungenrücken.

In ähnlicher Weise konstatierte auch Whitefield in einem Falle von Neurofibromatosis cutis neben Tumoren der Wange, solche der Zunge, in denen er Nervenfasern nachweisen konnte.

Rankenneurome sind, so vereinzelt auch ihre Lokalisation in der Zunge ist, im allgemeinen nicht allzuselten. Strauss, der zuletzt 1906 eine Uebersicht über die veröffentlichten Fälle von Rankenneurome gegeben hat, konnte deren 112 zusammenstellen. Dabei machte er eine Unterscheidung zwischen dem v. Bruns'schen Neuroma cirsoides und dem Neuroma plexiforme von Verneuil. Erstere Bezeichnung gebrauchte er für jene „knäuelförmige Anordnung der verschiedenen von gemeinsamer Basis sich ausbreitenden Stränge", letztere für „das sich von einem Strange auflösende und wieder zu einem Strange sich findende Gebilde". Zu dieser Trennung wurde er ausser dem verschiedenen makroskopischen Aussehen, hauptsächlich durch die Verschiedenheit in Lokalisation, Pathogenese und Symptomatologie bestimmt.

Das Neuroma cirsoides oder Rankenneurom im engeren Sinne findet sich nach Strauss ausschliesslich in der Orbitagegend, der Ohrgegend, der Nackengegend und am Uebergang von der Lenden- in die Kreuzbeinwirbelsäure, also an Stellen wo im Fetalleben stets Spaltbildungen vorkommen. In der Tat konnte Strauss auf zwei Fälle hinweisen, bei denen pathologischerweise noch eine solche Spaltbildung (Spina bifida occulta) vorhanden war, durch die hindurch die Geschwulst mittelst eines Stiles sich fortsetzte und in irgendeinem Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem stehen musste, über deren Art man zunächst noch nichts Näheres weiss Diese merkwürdige Stielbildung in die Tiefe bei Rankenneuromen i. e. S. ward schon früher von Verneuil beobachtet, später auch von v. Bruns, der darauf zuerst aufmerksam machte. Doch mass man dieser Entdeckung infolge der herrschenden Lehre, dass das Rankenneurom eine Teilerscheinung der kongenitalen Elephantiasis sei, keine weitere Bedeutung bei. Strauss jedoch gibt der Hoffnung Ausdruck, dass sie einmal berufen sein möchte, Licht in das Dunkel der Pathogenese dieser Krankheit zu bringen.

Das plexiforme Neurom i. e. S. (Neuroma plexiforme) findet sich nach Strauss vorzugsweise im Verlaufe langgestreckter Nerven, z. B. an den Extremitäten. Ein in die Tiefe dringender stielartiger Fortsatz ist bei ihm

nie beobachtet worden: was ja nach Strauss auch von vornherein anzunehmen ist, da sich hier niemals, auch nicht im fetalen Leben, Spaltbildungen vorfinden.

Einen gewissen Zusammenhang solcher fetalen Spalten mit kongenitalen Geschwulstbildungen nimmt auch Virchow an z. B. für die Lymphangiome, die er als fissurale bezeichnet, wozu er auch die Makroglossia lymphangiectatica rechnet. Dies gibt uns eine gewisse Berechtigung auch das Neurom unseres Kindes, sowohl an Hals- und Ohrgegend, als auch das der Zunge als fissurale anzusprechen.

Klinisch stellt sich das Rankenneurom im allgemeinen als eine diffuse nicht fest begrenzte Schwellung dar, durch die hindurch man deutlich ein Konglomerat von mehr oder minder derben Strängen fühlen kann, die manchmal in ihrem Verlaufe knotenförmige Verdickungen zeigen. Die Haut darüber ist verdickt und gewöhnlich nur schwer verschieblich, wie auch die Geschwulst auf der Unterlage meist nicht verschieblich ist. Namentlich gilt dies für das v. Bruns'sche Rankenneurom entsprechend seiner Pathogenese, während das plexiforme Neurom von Verneuil sich durch seine Verschieblichkeit auf der Unterlage auszeichnet. Greift der Prozess frühzeitig auf das umgebende Gewebe über, so kann es zu einer starken Ueberproduktion von Bindegewebe, besonders der Subcutis, kommen, das dann durch die unelastisch gewordene Haut nicht mehr zurückgehalten werden kann und in Form von Lappen an dem Körper herabhängt. Hochgradigere Fälle dieser Art bezeichnet man dann als Elephantiasis neuromatodes. Die Konsistenz dieser diffusen Anschwellungen ist bald derb, bald weicher, bald ganz myxomatös. „Je nachdem", sagt Virchow, „bei den kongenitalen Formen der krankhafte Prozess früher oder später während des Intrauterinlebens beginnt, ist auch das Resultat ein etwas verschiedenes. Beginnt er später zu einer Zeit, wo schon das Fett im Unterhautgewebe ausgebildet ist, so hat die ganze Erscheinung mehr den Habitus einer Polysarcie. Tritt er dagegen sehr früh ein, wo noch Schleimgewebe unter der Haut liegt, so bleibt auch später ein mehr lockeres, weiches, zuweilen gallert-

artiges, ödematöses Gewebe fortbestehen, welches die Hauptmasse der Anschwellung darstellt".

Differentialdiagnostisch müssen andere elephantiastische, aus Lymphangiomen, Teleangiectasien oder entzündlichen Hauthyperplasien hervorgegangene Bildungen ausgeschieden werden. Von all diesen wird sich in der grossen Mehrzahl der Fälle das mit elephantiastischen Prozessen einhergehende Rankenneurom in überaus charakteristischer Weise durch die derben Stränge unterscheiden, die gewunden verlaufen und knäuelartige Gebilde unter der Haut bilden, so dass man beim Palpieren den Eindruck bekommt, als fühle man ein Knäuel von Regenwürmern. Diese strangartige Gebilde sind solide und hart und unterscheiden sich von etwaigen varikösen Gefässen durch den Mangel der Pulsation, der Kompressibilität und Druckempfindlichkeit. Diagnostisch kommen bis zu einem gewissen Grade noch die charakteristische Lokalisation, die häufige Kombination mit Hautfibromen und Pigmentnaevi, sowie anderweitiger congenitaler Missbildungen, namentlich aber die Druckempfindlichkeit in Betracht. In manchen Fällen jedoch wird allein die mikroskopische Untersuchung uns Klarheit über die Natur der Geschwulst verschaffen können.

Kommt es in der Zunge zu einer solchen neuromatösen Wucherung, so wird daraus eine Vergrösserung resultieren, wie in unserem Falle, die an und für sich gar nicht charakteristisch zu sein braucht und sich in nichts von einer auf anderer Grundlage entstandenen Makroglossie unterscheiden kann. Sie weist dann alle die Folgeerscheinungen auf, die wir bei jeder Art von Makroglossie immer wiederfinden. Infolge der Verlängerung findet die Zunge keinen Platz mehr in dem ihr natürlicherweise zukommenden Raum, dem Munde. Der Mund muss offen gehalten werden und die Zunge ragt auf diese Weise zwischen den Zahnreihen und den Lippen hervor. Hierbei wird dieselbe unmittelbar allen äusseren Reizeinwirkungen, wie atmosphärischer Luft, Temperatur und mechanischen Insulten schutzlos preisgegeben; die Folge ist ein Borkig- und Rissigwerden der Oberfläche, wodurch andererseits wieder der Infektion Tür und Tor geöffnet ist. Daher finden wir auch in

der Anamnese solcher Zungenkranker, namentlich bei der lymphangiektatischen Makroglossie, oft ein entzündliches An- und Abschwellen, das sich oft genug periodisch in gewissen Zeitintervallen wiederholt. Unter dem Einfluss der Schwerkraft tritt in dem prolabierten Teil eine Zirkulationsbehinderung ein, die zu Stauung und ödematöser Schwellung desselben führt und ein Zurückbringen der Zunge erschwert. Dass unter solchen Umständen die Nahrungsaufnahme erschwert ist, erscheint ziemlich selbstverständlich. Trinken geht allenfalls noch; schwieriger ist es mit der Aufnahme fester Nahrung. Manche führen die Bissen zur Seite der Zunge ein und schieben sie zwischen die Backenzähne, andere beissen die festen Nahrungsteile auf dem Zungenrücken ab und suchen die Stücke zur weiteren Zerkleinerung zwischen die Zähne zu bekommen. Aeltere Patienten mit kongenitaler Makroglossie scheinen sich allmählich so an die vergrösserte Zunge zu gewöhnen, dass ihnen auch die Aufnahme fester Speisen nur geringe Beschwerden mehr macht. Neben der Nahrungseinfuhr in den Mund und dem Kauakt ist es vor allem der Schluckakt, der infolge der geringen Bewegungsfähigkeit der Zunge sehr erschwert ist. Dadurch fliessen die Speisen zum Teil wieder aus dem Munde z. B. beim Saugen der Kinder; gerade diese Erschwerung und Beeinträchtigung des Schluckens hat in manchen Fällen erst zur Entdeckung der vorhandenen Zungenvergrösserung geführt.

Ebenso ist die artikulierte Lautbildung, eine der wichtigsten Funktionen der Zunge. durch die plumpe Unbeweglichkeit erheblich gestört. „Die Kranken sprechen so, als ob sie einen Fremdkörper im Munde hätten". Die Aussprache der Zischlaute ist schwer oder ganz unmöglich. Aus dem fortwährend offen stehenden Munde fliesst beständig Speichel ab, der seinerseits wieder zu ekzematösen Entzündungen der Schleimhaut und Gesichtshaut führt. In stärkerem Grade der Zungenvergrösserung kann auch die Respiration erschwert sein, so dass namentlich beim Schreien direkte Erstickungsgefahr eintritt. Durch die mit Macht nach aussen und vorn drängende Zunge werden die vorderen Zahnreihen in eine wagrechte nach aussen gerichtete Stellung gedrängt. In hochgradigeren Fällen werden auch die Alverlarfortsätze der Kiefer horizontal

gestellt. Die plumpe, durch die Anschwellung schwer gewordene Zunge liegt fast mit ihrer ganzen Last mittelbar durch die Zahnreihe der Mandibula auf, deren winklige Knickung durch den konstant wirkenden Druck vergrössert wird, so dass nur mehr die hinteren Backzähne sich beim Schluss des Mundes berühren, während die Schneidezähne weit auseinanderstehen. Teils infolge der Vergrösserung des Knickungswinkels, teils wohl auch infolge vermehrten Wachstums durch den Reiz der stets nach vorn drängenden Zunge, sehen wir bei vielen Fällen ausgesprochener Makroglossie eine relative oder wirkliche Verlängerung der Mandibula. Zahnstellung und Kieferdeformitäten gleichen sich in der Regel nach gelungener Operation, da es sich ja um jugendliche Individuen handelt, dank der regen Lebensvorgänge im Knochen bald wieder aus.

Diese unangenehmen Folgeerscheinungen, die sich eben aus einer Verlängerung und Vergrösserung der Zunge ergeben, gestatten uns in der Regel keinen Rückschluss auf die nähere Art der Geschwulst. Doch gibt es eine Reihe anderer Anhaltspunkte, die dem Kliniker eine Differentialdiagnose unter den verschiedenen Formen ermöglichen.

So ist es bei der lymphatischen Form die enorme Grösse und die blaurote Verfärbung, die zunächst auffallen. Diese ausserordentliche Vergrösserung gestaltet die Zunge zu einem plumpen unbeweglichen Organ, das sich infolge des lockermaschigen Aufbaues weich anfühlt und sich leicht komprimieren lässt, das Wachstum ist in der Mehrzahl ein relativ rasches, gefördert durch die häufigen Entzündungen des lockeren Gewebes, die zu periodischen Anschwellungen führen mit unvollkommener Abschwellung. Die Papillen der Zungenoberfläche sind meist vergrössert.

Im Gegensatz hiezu finden wir bei der muskulären Form ein gleichmässiges langsames Wachstum, das nie zu Dimensionen führt, wie sie bei der angiomatösen Form vorkommen. Die Zunge zeigt eine glatte Oberfläche; die hauptsächliche Vermehrung der muskulären Elemente ermöglicht eine ausgiebigere Beweglichkeit, die eine stärkere Sprachstörung verhindert. Sehr oft ist diese Form von allgemeiner Hyperplasie der Muskulatur oder nur der betreffenden Körper- oder Gesichtshälfte begleitet, die der Seite der Zungenhypertrophie entspricht.

Die neuromatöse Form zeichnet sich durch eine sehr derbe Konsistenz aus. Besonders charakteristisch für sie ist aber die Druckempfindlichkeit, die durch Palpation leicht festgestellt werden kann. In dem Falle von Abbott und Shattok scheint auch das Geschmacksvermögen herabgesetzt gewesen zu sein. Auffallend ist die öftere scharfe halbseitige Begrenzung in der Mittellinie der Zunge, sowie die Tatsache, dass sich mit Regelmässigkeit bei allen fortgeschritteneren Fällen ein Rankenneurom der entsprechenden Gesichts- oder Halsseite zeigt.

Abgesehen von den durch die Lokalisation bedingten Störungen haben die Kranken sonst in der Regel keine subjektive Beschwerden vonseiten der Geschwülste. Spontan machen sie keine Beschwerden, doch wird fast allgemein Druck auf dieselben als schmerzhaft angegeben. Das war auch bei unserem Kinde der Fall; bei Druck auf die angeschwollene Zunge oder die Schwellung am Hals, klagte es über Schmerzen. Die motorische oder sensible Funktion der Nerven ist meist nicht wesentlich gestört. Jedoch findet man ab und zu lanzinierende Schmerzen, namentlich bei den plexiformen Neuromen i. e. S., erwähnt, ebenso Sensibilitätsstörungen.

Das Wachstum der Rankenneurome im allgemeinen ist zwar ein langsames, aber unaufhaltsames fortschreitendes. Stillstand oder gar Rückschritt ist nicht beobachtet. Wohl aber treten manchmal Attaken stärkeren intensiveren Wachstumes ein z. B. in der Pubertät oder Gravidität. Auch myxomatöse und sarkomatöse Degeneration der Geschwulstbildungen ist des öfteren beobachtet worden. Insbesondere neigen nach Strauss die plexiformen Neurome i. e. S. von Verneuil zu einer malignen Entartung, ein Umstand, der ihre Prognose wesentlich trüber erscheinen lässt.

In andern Eällen treffen wir das Rankenneurom, das ja nur eine Teilerscheinung der Recklinghausen'schen Krankheit ist, kombiniert mit sonstigen Erscheinungsformen derselben, die das Krankheitsbild oft zu einem überaus abwechslungsreichen gestalten. Auffallend wenig zwar sehen wir diese Kombination speziell bei dem Bruns'schen Rankenneurom, das meist isoliert vorkommt, jedoch fast stets sog. Symptome II. Ordnung aufweist. Es sind dies vor allem die Pigmentnaevi, die fast ausnahmslos bei jeder Form der Recklinghausen'schen Krank-

heit angetroffen werden. Sie stellen sich teils als kleine ziemlich scharf begrenzte, teils als grössere unschärfer begrenzte kaffeebraune Flecken dar, die sich über den ganzen Körper, besonders aber den Rumpf, ausbreiten. Auch bei unserem Patienten finden sie sich in ziemlich reichlicher Zahl über den ganzen Stamm zerstreut. Das Vorkommen dieser Pigmentflecken ist ein so konstantes, dass Adrian dieselben den Kardinalsymptomen der Recklinghausen'schen Krankheit gleichachtete, unter welchen er die Haut- und Nerventumoren verstand. Soldan bezeichnete sie als „die in der Mehrzahl der Fälle ersten dem Auge erkennbaren Merkmale eines fibromatösen Prozesses des Bindegewebes der Hautnerven". Kren rechnet sie ebenfalls zu den Kardinalsymptonen und rät in jedem Fall von Pigmentnerven immer nach Haut- oder Nerventumoren zu suchen. Damit misst er also diesen Pigmentflecken hohen diagnostischen Wert bei.

Ausser diesen Pigmentflecken finden sich meist noch eine Reihe anderer, weniger konstanter Anomalien z. B. Depigmentationen der Haut, sowohl im Sinne von Defectbildungen als Hypertrophieen, Knochenanomalien, Angiome, Lipome etc.

Auch Intelligenz und Psyche werden bei der Recklinghausen'schen Krankheit oft in Mitleidenschaft gezogen. Die erste Kindheitszeit braucht noch gar nichts besonders Auffallendes darzubieten. Den eigentlichen Prüfstein bildet in der Regel erst der Eintritt in die Schule, wo beim Auswendiglernen und namentlich beim selbständigen Denken ihre Gedächtnis- und Urteilsschwäche sich offenbart.

In neuerer Zeit wurden auch einige Fälle beobachtet, mit Symptomen wie sie der Addison'schen Krankheit zukommen und bei denen sich auch, soweit sie zur Autopsie kamen, wirkliche Veränderungen an den Nebennieren fanden. Ob es sich da um eine zufällige Kombination von Addison'scher mit Recklinghausen'scher Krankheit gehandelt hat, oder ob wir hier ein gewisses Kausalitätsverhältnis annehmen dürfen, wie es von manchen vermutet wurde, ist zur Zeit nicht zu entscheiden.

Aetiologie: Neurofibromatosis ebenso wie die komplizierenden Begleiterscheinungen beruhen auf einer uns zunächst noch unbekannten Störung der fetalen Keimanlage, deren klinisches Gesamtbild man am besten unter

dem Begriff der Recklinghausens'chen Krankheit zusammenfasst. Für diese Störung der fetalen Keimanlage spricht vor allem die Heredität und Congenialität der Krankheit, die sich in einem gro·sen Prozentsatz der Fälle nachweisen lassen z. B. sind Vererbungen durch 3 ja 4 Generationen hindurch bekannt. Ein bestimmter Vererbungsmodus, etwa wie bei der Hämophilie, scheint nach Lange nicht zu bestehen. Dagegen will er konstatiert haben, dass die Vererbung eine degenerative ist, d. h. die Erkrankung in der Descendenz immer schwerere Formen annimmt und gewöhnlich auch, wenn sie nicht schon angeboren ward, früher als in der Ascendenz zum Ausbruche kommt. Die Vererbung kann eine direkte und indirekte sein. Bevorzugt ist nach Lange das männliche Geschlecht. In den meisten Fällen ist das Leiden schon angeboren, in andern scheint der Ausbruch desselben an gewisse äussere Gelegenheitsursachen gebunden zu sein. Als solche werden Tranmen physischer und psychischer Natur angegeben, z. B von v. Recklinghausen Reiz der enganliegenden Kleider, von Virchow auch Witterungswechsel, von andern Pubertät, Gravidität, Partus, Infektionskrankheiten, starke Gemütserschütterungen, Schreck etc., Doch können diese höchstens eine Rolle als veranl·ssende Momente spielen, nie aber ätiologisch in Betracht kommen. Für solche Fälle müssen wir stets eine angeborene Disposition annehmen, die ihren Grund in embryonalen Entwicklungsstörungen hat. v. Recklinghausen und mit ihm die meisten späteren Untersucher verlegten die vermutete kongenitale Anomalie in das Bindegewebe der Nerven, während in jüngster Zeit Verocay die Anlage der spezifischen Nervenelemente als gestört betrachtet.

Prognostisch bietet die von Recklinghausen'sche Krankheit nicht gerade ein ungünstiges Bild, insofern es eben eine Erkrankung ist, die ihrer Natur nach nicht den Tod bedingt. Freilich quoad sanationem ist die Krankheit prognostisch sehr ungünstig, quoad vitam jedoch nicht, wie die grosse Menge solcher Kranken zeigt, die ein hohes und sehr hohes Alter erreichten. In manchen Fällen allerdings tritt schliesslich ein Zustand allgemeiner Hinfälligkeit, Kachexie und Marasmus ein, der dann wiederum der Entwicklung interkurrenter Krankheiten Vorschub leistet. So erklärt sich das häufige Zugrundegehen solcher

Patienten an Phthisis pulmonum. Schon Virchow erwähnte das „häufige Vorkommen von Neuromen bei Phthisiker und Scrophulösen". Getrübt kann die Prognose ferner durch ab und zu vorkommende maligen Degeneration werden, sowie die grosse Neigung zur Rezidivbildung nach operativen Entfernungen. Störend oder gar gefährlich können die Neurome durch ihre Lokalisation werden, z. B. zentrale Neurome oder in Organen, deren Funktionsbehinderung eine erhebliche Strörung des Allgemeinbefindens nach sich ziehen muss z. B. in der Zunge, wie in unserem Falle.

Therapie: Die Behandlung der Makroglossie wird in erster Linie die Grundkrankheit berücksichtigen müssen, die zu der Vergrösserung der Zunge geführt hat. Da diese durchweg durch kongenitale Bildungsanomalien, deren eigentliche Aotiologie wir bisher nicht kennen, bedingt ist, wird auch die Behandlung folgerichtig keine kausale, sondern lediglich eine symptomatische sein können. Sie wird sich beschränken auf Entfernung der Geschwulst bei möglichster Erhaltung der Form und Funktion der Zunge. Dies suchte man bei der angiomatösen Form der Makroglossie, die fast ausschliesslich zur Operation kam, durch einfache oder doppelte Keilexzision zu erreichen, wie sie von Louis und Boyer angegeben wurde. Um eine starke Blutung während der Operation zu verhüten, hat man vielfach die Art. lingualis abgeklemmt oder unterbunden. Diese Methode hat den Vorteil, dass sie in Form und Funktion möglichst normale Verhältnisse schafft, während andererseits die Rezidivbildung infolge mangelhaft gründlicher Exstirpation das Resultat trübt. Neben diesem Verfahren sind zur Zeit noch am meisten die galvanokaustische Schneideschlinge und die Ignipunctur in Gebrauch. Erstere hat den Nachteil, dass sie die Zungenspitze nicht schont. Sie kommt daher nur in seltenen Fällen mehr zur Anwendung. Letztere scheint den vorliegenden Berichten zufolge bei der angiomatösen Form der Makroglossie sehr gute Resultate zu erzielen. Sie bezweckt eine Verödung des ausgedehnten Hohlsystems mit nachfolgender Bindegewebsbildung, welches infolge Schrumpfung eine Verkleinerung des Organs herbeiführt. Bei der Makroglossie neurofibromatosa, wo es sich um eine feste solide Gewebswucherung handelt, wird von

letzterem Verfahren weniger zu erhoffen sein. Die galvanokaustische Schneideschlinge anzuwenden, verbieten uns dieselben Gründe, wie wir sie oben gehört haben. So bleibt nur mehr die Keilexzision; mehr denn sonst gilt es hier in richtiger Würdigung der Krankheit alles krankhafte zu entfernen, um einer Rezidivbildung vorzubeugen; haben wir schon oben betont, dass Rezidive in der zwar leistungsfähigen aber immerhin nicht vollkommenen Operationsmethode hegründet sind, so wird andererseits diese Gefahr noch erhöht durch die grosse Neigung der neurofibromatösen Geschwulstbildungen an sich zur Rezidivierung. Diese Tatsache bestätigte sich auch in unserm Fall. Trotz anfänglicher, möglichst sorgfältiger Keilexzision trat doch wieder eine Vergrösserung der Zunge ein, die eine abermalige Operation nötig machte. Abbatt und Shattok spalteten in ihrem Falle die Zunge in der Mittellinie bis hinter die Geschwulst und führten vom lateralen Rand einen senkrechten Schnitt zum ersten. Dadurch kam die ganze Zungenhälfte in Wegfall mit dem Erfolg, dass das Kind nach zwei Jahren noch rezidivfrei war.

Nachtrag: Auf eine am 4. 12. 11 erfolgte Nachfrage nach dem Befinden des Kindes bekam ich von dem Vater desselben bereitwilligst folgenden Bescheid: Das Kind hat seit der Operation in seiner ganzen Entwicklung recht befriedigende Fortschritte gemacht. Zwar ist die Aussprache schwieriger Wörter noch nicht ganz einwandsfrei, doch kann es sich leicht und mühelos verständigen. Kauen und Schlucken ist nicht behindert, Am Hals, wo einzelne Nervenstämme exstirpiert wurden, ist die Geschwulst im allgemeinen etwas zurückgegangen. Neue Gewächse haben sich nirgends mehr gezeigt.

---

Zum Schlusse obliegt mir die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Hofrat Prof. Kraske für die Uebernahme des Referates, sowie dem Herrn Prof. Dr. Oberst für Unterstützung und Förderung dieser Arbeit zu danken.

## Literatur-Verzeichnis.

Abbatt und Shathok. Ein Fall von Makroglossia neuromatosa. Annals of surgery 03 Bd. 37. (Ref. in Zeitschr. f. Chirurgie 1903).
Adrian. Die multiple Neurofibromatose. Centralbl. f. d. Grenzgebiete d. Mediz. und Chirurg. Bd. 6 u. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 31 und Wiener klin. Wochenschrift 02. S. 813.
Buhl. Ein Fall von Makroglossia mit andern Anomalien. Ref. im Jahrb. d. gesamt: Mediz. 61. Bd. IV.
Bruns P. v. Ueber das Rankenneurum. Beiträge z. klin. Chirurgie Bd. 8 u. Virch. Archiv Bd. 50.
Czerny. Eine Elephantiasis Arabum congenita mit plexiformen Neuromen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 17.
Eras G. Ueber angeborene Makroglossie. Med.-Diss. Leipzig 1902.
Genersich. Multiple Neurome. Virch. Arch. Bd. 49.
Goldmann E. Beitrag z. Lehre v. den Neuromen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 8.
Kawashima. Neurofibromatose mit Nebennierenveränderung. Virch. Arch. Bd. 203.
Knauss K. Zur Kenntnis der echten Neurome. Virch. Arch. Bd. 153.
Kren O. Fall von Neurofibrom. Wien. klin. Wochenschr. 06 Nr. 41.
Kriege. Ueber das Verhalten der Nervenfasern etc. Virch. Arch. Bd. 108.
Lange E. Die Rolle der Heredität in der Actiologie der Neurofibromatose, Fibromata mollusca und Elephaut. congenita. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.
v. Lesser. Ueber Lymphangioma diffus. multiplex. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34.
Posthumus H. Ein Fall von Fibroma nervorum. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1900.
Rapok. Neuroma plexiforma d. Zungenspitze. Ref. in D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 38. S. 465.
v. Recklinghansen. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882.
Simon. Ueber Makroglossie. Inaug.-Diss. Bonn 1902.
Soldan R. Lehre v. d. histogenet. Einheit d. Neurome, Fibromata mollusca u. der Elephantiasis congenita neuromat Inaug.-Diss. Berlin 1896.
Soldan R. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59 S. 261.
Sorgo. Fall von Neurofibromatosis. Wien. klin. Wochenschr. 1902.
Strauss. Das Rankeneurom. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 83.
Verocay J. Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd 48.
Virchow R. Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. u. III.
Weber C. O. Virch. Archiv. Bd. 7.
Whitefield. Neurofibromacetis. Wien. klin. Wochenschr. 03. S. 1440.

## Lebenslauf.

Franz Wagner, geb. 1886 zu Altenbeuren, Kreis Konstanz, begann nach Absolvierung des Gymnasiums zu Konstanz seine medizinischen Studien zu Freiburg i. Br., im W. S. 1906/07. Hier bestand er auch Ende des W. S. 1908/09 sein medizin. Vorexamen. Während seiner klinischen Semester studierte er in München, Berlin und zuletzt wieder in Freiburg i. Br. woselbst er Ende 1911 das medizinische Staatexamen ablegte.